Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Universität Marburg a. d. Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. H. C. Friederich

Über die Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide bei Seborrhoea oleosa und Seborrhoea sicca

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Jürgen Breitinger
aus Honau

Marburg 1973

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Universität Marburg a. d. Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. H. C. Friederich

Über die Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide bei Seborrhoea oleosa und Seborrhoea sicca

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Jürgen Breitinger
aus Honau

Marburg 1973

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Philippsuniversität Marburg am 10.Juli 1973
gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Dekan : Prof. Dr. med. H. Oepen
Referent: Prof. Dr. med. H.C. Friederich
Correferent: Prof. Dr. H. Bernhardt

Inhaltsverzeichnis

		Seite
A.	Einführung in die Problematik	1
B.	Material und Methodik	13
	1. Versuchspersonen	13
	2. Versuchsaufbau	13
	3. Methodik	13
	3.1. Quantitative Lipidbestimmung	13
	3.2. Dünnschichtchromatographische Analyse	17
	4. Statistische Auswertung	22
C.	Ergebnisse	23
D.	Diskussion	25
E.	Zusammenfassung	28
F.	Literaturverzeichnis	
	Lebenslauf	

A. Einführung in die Problematik

An den verschiedenen Körperstellen unterscheidet sich die Talgdrüsendichte erheblich (47). Wenn bei der freien autologen Vollhauttransplantation ein Stück Haut aus einer talgdrüsenreichen in eine talgdrüsenarme Region übertragen wird, behält die Haut die Eigenschaft der Entnahmestelle bei (23). Somit ist die Talgdrüsendichte der Haut durch genetische Information festgelegt. Übergeordnete Steuerung und exogene Einwirkungen beeinflussen die Talgdrüsendichte nach vollendeter Hautentwicklung nicht mehr oder nur unwesentlich.

Der Funktionszustand der Talgdrüsen wird durch folgende Faktoren beeinflußt: Rasse, Geschlecht, Konstitutionstyp, Alter, innere Sekretion, Jahreszeit, bzw. Raumtemperatur, Zentralnervensystem und Ernährung.

Herrman weist bei Negern durchschnittlich mehr Hautoberflächenlipide nach als bei Weißen (39). Nach Eckstein (13) soll ein Zusammenhang zwischen ererbtem Konstitutionstyp und Hauttyp bestehen. Danach sollen Astheniker in der Regel eine trockene, Pykniker eine normale und Athletiker eine fette Haut haben. Dieser Zusammenhang soll in 85% der Fälle bestehen, eine Abweichung davon führt er auf Umwelteinflüsse zurück. Gloor (30) findet jedoch trotz eines Versuchskollektivs von 100 Probanden keinen Hinweis auf einen solchen Zusammenhang.

Im allgemeinen wurde angenommen, daß die Talgsekretion beim Kinde gering ist, in der Pubertät stark zunimmt, um dann im Alter wieder abzusinken (58, 60, 75). Genaue Untersuchungen von Iversen (45) über die Hautoberflächenlipidmenge in Abhängigkeit vom Alter konnten keinen signifikanten Unterschied zwischen den einzelnen Altersgruppen nachweisen. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt Kirk (52), der bei der Messung der Lipidsekretion / Zeiteinheit zwischen dem 19. und 70. Lebensjahr ziemlich konstante Werte fand. Schäfer und Kuhn-Bussius (75) fanden jedoch bei Versuchspersonen zwischen 17 und 25 Jahren höhere Hautoberflächenlipidmengen als bei 25

bis 35jährigen. Gloor (26) konnte nachweisen, daß die Hautoberflächenlipidmenge bei 21 bis 35jährigen signifikant größer ist, als bei 35 bis 70jährigen. Diese Abhängigkeit der Hautoberflächenlipidmenge vom Alter scheint ihre Ursache im ebenfalls altersabhängigen Hormonspiegel zu haben. Cotteril et al (11) fanden signifikant mehr Hautoberflächenlipide bei Mädchen zwischen 11 und 15 Jahren, die regelmäßig menstruieren,als bei gleichaltrigen Jungen und bei Mädchen ohne Regelblutung. Linke (61) gibt für den Mann eine Talgsekretion von 1,5g, für die Frau 1,1g tägl. an.

Wiederholt wurde die Beeinflussung der Talgsekretion durch hormonelle Faktoren untersucht. Die Steigerung der Sekretion durch Testosteron und Progesteron ist nachgewiesen (36, 77). Histologisch konnte man zeigen, daß eine Testosterontherapie eine Vergrößerung der Talgdrüsen bis zu 400% bewirkte. Den Östrogenen wird eine entgegengesetzte Wirkung zugeschrieben (77). Die Hormonabhängigkeit der Talgsekretion kann man bei der Aknetherapie ausnützen. So wurden Therapieerfolge mit Östrogen (90) und östrogenhaltigen Ovulationshemmern erzielt (3, 85). Gonatotropine haben ebenfalls eine Verbesserung des Krankheitsbildes bei Aknekranken gebracht (2). Auch Antiandrogene kamen in jüngster Zeit zur Anwendung, um die Lipidmenge zu senken, genauere Ergebnisse liegen zur Zeit jedoch nicht vor. Inwiefern der Einfluß von ACTH bzw. Cortikosteroiden und Schilddrüsenhormonen Einfluß auf die Talgsekretion haben, ist, wie die uneinheitlichen Literaturangaben (58, 1, 56) beweisen, noch nicht restlos geklärt.

Von großer Bedeutung für die Talgsekretion ist die Hauttemperatur (44, 64). Früher wurde angenommen, daß die steigende Schweißsekretion die Talgsekretion beeinflußt (64). Neuere Untersuchungen mit verbesserten Testmethoden beweisen jedoch die Abhängigkeit der Talgsekretion von der Hauttemperatur und zeigen, daß die Schweißsekretion auf sie keinen Einfluß hat (53, 58). Untersuchungen in großen Höhen (65), die eine deutliche Erhöhung der Talgsekretion ergaben, lassen den Schluß zu, daß die Ursache für die Steigerung der Talgsekretion bei erhöhter Temperatur die Ver-

minderung der Viskosität ist (12). Somit wäre die regulatorische Wirkung des Hautfettmantels auf die Talgsekretion rein physikalisch zu erklären. Darüber hinaus werden Zusammenhänge zwischen weiblichem Zyclus, Ernährung und anderem einerseits und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide andererseits diskutiert. Cunliff et al (11) untersuchte den Einfluß von Alter und Geschlecht auf die einzelnen Fraktionen der Hautoberflächenlipide. Er fand bei beiden Geschlechtern zwischen 11 und 15 Jahren den geringsten Anteil Squalen. Den höchsten Anteil fand er bei Männern der Altersgruppe zwischen 26 und 40 Jahren. Die größten Wachsesterwerte fand er bei Männern zwischen 0 und 10 und 26 - 40 Jahren. Die Werte lagen bei den Männern im Schnitt höher als bei den Frauen. Triglyceride und freie Fettsäuren verhielten sich reziprok zueinander. Die Summe der Prozentzahlen beider war bei Männern größer als bei Frauen. Den größten Anteil an freien Fettsäuren weisen Jugendliche beiderlei Geschlechts vor der Pubertät auf. Der prozentuale Anteil des Cholesterin an den Hautoberflächenlipiden war bei beiden Geschlechtern zwischen 11 und 15 Jahren am größten. Männer im Alter von 41 bis 60 hatten einen signifikant niedrigeren Anteil. Mädchen mit regelmäßiger Monatsblutung zwischen 16 und 25 hatten einen signifikant höheren Anteil Cholesterin als die entsprechende männliche Altersgruppe.

Von großer Bedeutung ist der Zusammenhang zwischen Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide, den Gloor et al (32) aufgeklärt haben. Sie fanden bei einem unausgewählten Kollektiv umsomehr freie Fettsäuren und Wachsester und umso weniger Triglyceride je mehr Hautoberflächenlipide nachweisbar waren. Bei einem Kollektiv von Sebostatikern war vor allem eine Zunahme der Paraffine und des Cholesterin bei ausgeprägter Sebostase auffällig. Bei diesem Kollektiv fand sich keine Abhängigkeit der Menge der freien Fettsäuren von der Lipidmenge, so daß Gloor et al vermuten, daß die bakterielle Lipolyse durch die Seborrhoe begünstigt wird, im übrigen jedoch von der Lipidmenge unabhängig ist.

Auch das Zentralnervensystem hat Einfluß auf die Talgsekretion. Jedoch ist auch bei fehlender Innervation eine Talgsekretion, im Gegensatz zur Schweißsekretion, möglich, wie dies Transplantationsversuche gezeigt haben (23, 24). Bekanntestes Beispiel ist das Salbengesicht beim Parkinsonismus. Bei Luminalmedikation und bei Epilepsie liegen ebenfalls erhöhte Sekretionswerte vor (84). Auch hängt die Talgsekretion von der Ernährung ab. Im Tierversuch wurden nach Fettmast erhöhte Talgsekretionswerte gemessen. Ähnliche Verhältnisse sollen beim Menschen vorliegen (39).

Daraus ergibt sich, daß der Hauttyp keine konstante Eigenschaft einer Person ist, sondern daß er in Abhängigkeit von zahlreichen endogenen und exogenen Faktoren ständig variiert und dementsprechend laufend einer neuen Bewertung bedarf.

Zur Zeit stehen uns unter anderem vier Methoden zur Verfügung, die es uns ermöglichen, Rückschlüsse auf die Menge der Hautoberflächenlipide zu machen. Diese sind der Milchglastest nach Schäfer und Kuhn-Bussius (75), der Osmiumsäuretest nach Brun et al (6), die gravimetrische Methode nach Carrié (10) in der Modifikation von Honsig (42) bzw. in anderen Modifikationen und die klinische Beurteilung.

Der Mattglastest beruht darauf, daß die Lichtdurchlässigkeit von einseitig aufgerauhtem Glas durch Lipide gesteigert wird. Diese Steigerung kann photometrisch gemessen werden und soll ein Maß für die Menge der Hautoberflächenlipide sein. Der Osmiumsäuretest beruht darauf, daß ein auf die zu messende Hautstelle aufgepreßtes Stück Filterpapier sich mit Hautoberflächenfett vollsaugt. Durch Bedampfen dieses Papiers mit 2%iger Osmiumsäure läßt es sich schwärzen. Der Grad der Schwärzung, der photometrisch gemessen werden kann, ist proportional der zu bestimmenden Hautoberflächenlipidmenge. Bei der gravimetrischen Methode, die später noch ausführlicher beschrieben werden wird, löst man auf umschriebener Stelle mittels eines Fettlösungsmittels die Hautoberflächenlipide auf. Nachdem das

Lösungsmittel verdampft worden ist, läßt sich das Hautfett gravimetrisch bestimmen. Bei der klinischen Beurteilung sind der Hautglanz, der fühlbare Fettfilm und die Porengröße entscheidend.

In neuester Zeit haben Gloor et al (26) untersucht, wie die einzelnen Testmethoden bezüglich Ermittlung der richtigen Diagnose zu beurteilen sind. Die dabei erhobenen Untersuchungsergebnisse zeigen, daß der Mattglastest im Einzelfall keine sinnvollen Rückschlüsse auf den Hauttyp erlaubt. Der Anteil der richtig ermittelten Diagnosen betrug beim Osmiumsäuretest 57%, bei der klinischen Untersuchung durch eine erfahrene Kosmetikerin 61%. Signifikante Unterschiede zwischen beiden gab es nicht.

Somit steht fest, daß eine Abgrenzung der drei Hauttypen Seborrhoe, Normaltyp und Sebostase bei diesen beiden Methoden nicht möglich ist. Eine verläßlichere Aussage, deren Fehlerquote nach Gloor et al (26) bei 2% liegt, läßt sich jedoch bei anderer Fragestellung machen. Beim Osmiumsäuretest sprechen Lichtabsorptionswerte über 11% gegen eine ausgeprägte Sebostase und Lichtabsorptionswerte unter 11% gegen eine ausgeprägte Seborrhoe. Als ausgeprägte Seborrhoe wurden dabei Werte über 1,5mg/16cm^2, als ausgeprägte Sebostase Werte unter 0,5mg/cm^2 nach gravimetrischer Bestimmung angesehen. Bei der visuellen Beurteilung lag die Fehlerquote bei dieser Fragestellung ebenfalls bei 2%. Es ist also sowohl beim Osmiumtest als auch durch klinische Untersuchung eine hinreichend genaue Aussage darüber möglich, ob bei dem untersuchten Hauttyp eine ausgeprägte Seborrhoe oder eine ausgeprägte Sebostase unwahrscheinlich ist. Dabei ist der Osmiumsäuretest jedoch nicht genauer als die klinische Diagnose. Die gravimetrische Methode liefert die besten Ergebnisse, ist jedoch für die Praxis zu aufwendig.

Es genügt jedoch nicht, zwischen Seborrhoe und Sebostase zu differenzieren. Vielmehr weist das unterschiedliche klinische Bild der Seborrhoe oleosa und Seborrhoe sicca auf die Bedeutung der Zusammensetzung der Hautober-

flächenlipide hin.

Dünnschicht- und gaschromatographische Analysen haben gezeigt, daß in den Hautoberflächenlipiden unter anderem Cholesterin, Diglyceride, Triglyceride, freie Fettsäuren, Wachsester, Cholesterinester, Squalen, Phospholipide und Paraffine enthalten sind. Zur Methode ist dabei zu bemerken, daß die Dünnschichtchromatographie eine bessere quantitative Auswertung, die Gaschromatographie dafür aber eine differenziertere Aussage gestattet.

Untersuchungen bei Sebostatikern (28) zeigen, daß Cholesterin in um so größerem Maße nachweisbar ist, je ausgeprägter die Sebostase ist. Deshalb ist der Schluß berechtigt, daß das Cholesterin überwiegend epidermalen Usprungs ist. Dagegen scheinen Squalen und Wachsester vor allem aus dem Talgdrüsensekret zu stammen (67). Die Triglyceride kommen sowohl im Talg, als auch in den epidermalen Lipiden vor (Ramastry et al, 1970) (72). Die freien Fettsäuren entstehen durch bakterielle Lipolyse der Triglyceride und Wachsester im Bereich der Talgausführungsgänge. In den Talgdrüsen sind sie nur in geringem Maße nachgewiesen worden.

Die Paraffine scheinen nicht der Biosynthese zu unterliegen, sondern entweder als Externa auf die Haut zu kommen,oder vom Körper auf andere Weise aufgenommen und durch die Epidermis ausgeschieden zu werden (34, 35). Dagegen, daß es sich nur um Externa handelt, spricht die Arbeit von Gloor et al (28), der unter anderem bei der Untersuchung von Sebostatikern einen Paraffinanteil an der replacement sum fand, der größer war als derjenige am casual level.

Schon lange ist die emulgierende Wirkung des Cholesterin bekannt (73). Daneben weisen auch Bestandteile des Schweißes eine emulgierende Wirkung auf (38). Auf die Bedeutung der freien Fettsäuren und des Cholesterin für die Benetzung der Haut mit Wasser weisen Untersuchungen von Gloor et al aus neuester Zeit hin (31).

In den Talgdrüsen konnte man freie Fettsäuren nicht in größerem Umfange nachweisen (48, 70, 71). Es konnte jedoch experimentell der Nachweis geführt werden, daß Haut-

bakterien wie das Corynebakterium acnes und Staphylokokken in der Lage sind, Triglyceride zu spalten (16, 50). Ziegler (92) konnte auch den Abbau von Triglyceriden durch Dermatophyten, insbesondere durch Candida albicans, nachweisen. Wie stark diese hydrolytische Spaltung ist, hängt von der Menge der Triglyceride mit längerkettigen Fettsäuren ab, weil diese leichter gespalten werden, als Triglyceride mit kürzerkettigen Fettsäuren. Außerdem hängt sie noch von der Bakteriendichte und der Enzymaktivität der verschiedenen Bakterienstämme ab. Swanbeck konnte zeigen, daß dabei der pH-Wert von ausschlaggebender Bedeutung ist. Das pH-Optimum der Esterasen vom Corynebakterium acnes und der Staphylokokken liegt nämlich bei pH 7, unterhalb von einem pH-Wert von 6 nimmt die Enzymaktivität signifikant ab (85). Durch Applikation einer 0,7%igen Äthyllaktatlösung senkte er den pH-Wert auf 4-5 und hemmte damit die bakteriellen Esterasen. Klinisch war eine Besserung des Krankheitsbildes bei Aknekranken festzustellen. Auch läßt sich nachweisen, daß durch die Tetracyclintherapie bei der Akne vulgaris die Bakteriendichte im gleichen Umfang zurückgeht, wie der Anteil der freien Fettsäuren an den Hautoberflächenlipiden (15, 27, 63, 4). Dies zeigt, daß die hydrolytische Spaltung der Triglyceride und damit die Entstehung der freien Fettsäuren vor allem auf die enzymaktive Tätigkeit von Hautbakterien zurückzuführen ist.

Außerdem sollen schon geringe Mengen die Bakterienlipasen hemmen (37). Die dadurch verminderte Enzymaktivität führt zu einer Verminderung der bakteriellen Lipolyse und damit zu einer Verminderung der irritierenden kurzkettigen Fettsäuren. Ein ähnlicher Mechanismus konnte für die Bituminosulfonate von Gloor et al (33) nicht nachgewiesen werden.

Wichtig sind die Hautoberflächenlipide auch für das seborrhoische Ekzem. Der vom Erstbeschreiber Unna (91) stammende Begriff, Seborrhoisches Ekzem, ist irreführend. Es liegt nämlich weder eine Seborrhoe, noch ein Ekzem vor. Deswegen schlagen einige Autoren (17, 82) den nichts prä-

judizierenden Begriff Morbus Unna vor. Es gibt zahlreiche Untersuchungen der Hautoberflächenlipide beim seb. Ekzem und es wird einheitlich eine Vermehrung des Cholesterins festgestellt (1, 40, 55, 62). Dieser Befund weist auf eine Stoffwechselstörung im Bereich der Epidermis hin, weil das Cholesterin überwiegend epidermalen Ursprungs ist (28). Die Squalenfraktion ist vermindert (41, 29), Gloor fand auch eine Verminderung des Wachsesteranteils an den Hautoberflächenlipiden (29). Da Wachsester und Squalen in den epidermalen Lipiden nicht vorkommen (63), spricht ihre Verminderung für eine relative Verminderung des Talgdrüsensekrets zugunsten der epidermalen Anteile in den Hautoberflächenlipiden.

Eine durch Gloor et al gefundene Verminderung der freien Fettsäuren (29) beim Seborrhoischen Ekzem spricht für eine Veränderung der normalen Bakterienflora. Es erscheint wahrscheinlich, daß für die Entstehung des Seborrhoischen Ekzems eine Exsiccose der Haut Voraussetzung ist (5). Da man weiß, daß die Hautoberflächenlipide den Wassergehalt des stratum corneum beeinflussen (87), scheint es wahrscheinlich, daß in der Störung der Hautoberflächenlipidzusammensetzung die Ursache dieser Exsiccose zu suchen ist. Dies führt zu einer Störung der normalen Bakterienflora der Haut. Die nun die Haut besiedelnden Keime haben dann entscheidenden Einfluß auf die Entstehung des Seborrhoischen Ekzems (20).

Über die physiologische Bedeutung der Hautoberflächenlipide und der Talgsekretion herrschten bis vor kurzem noch recht unterschiedliche Auffassungen. So vertrat Kligmann (54) 1963 noch die Meinung, daß die Talgsekretion für den Zustand der Haut bedeutungslos sei. Heute wissen wir, daß zwischen den Hautoberflächenlipiden und dem Wassergehalt des stratum corneum eine Beziehung besteht (38, 80). Der Wassergehalt des stratum corneum, der nach Untersuchungen von Grüneberg, Blank und Szakall ungefähr bei 10% liegt, hält die Haut geschmeidig und widerstandsfähig. Wird er geringer, wie dies im Winter bei relativ trockener Luft in

geheizten Räumen der Fall ist, so wird die Haut spröde, rauh und kann sogar rissig werden. Jacobi (46) fand im stratum corneum wasserlösliche, hygroskopische und oberflächenaktive Stoffe, die das Keratin benetzbar machen. Werden sie, etwa durch zu häufiges Waschen, entfernt, so verliert die Haut die Fähigkeit, Wasser zu speichern und wird rauh und rissig. Diese Substanzen wurden von Spier, Pascher und Szakall (81, 86) identifiziert. Es handelt sich dabei um Pentosen, Aminosäuren , Pyrrolidoncarbonsäure, Glycerin und Harnstoff. Diese Stoffe bewirken eine große Wasseraufnahme bei hoher Luftfeuchtigkeit, geben jedoch bei geringer Luftfeuchtigkeit das Wasser schnell wieder ab. Deshalb sind wasserretinierende Substanzen, die das Wasser auch bei geringer Luftfeuchtigkeit binden, von größerer Bedeutung. Padberg (69) gelang es, aus Keratin ein Gemisch zu isolieren, das aus 46% Glucose, 31,1% Fruktose, 6,5% Laktose, 3,0% Mannose, 2,1% Galaktose, 2,2% Ketohexose, 0,2% Psicose bestand. Durch Zugabe dieses Gemisches konnte er die Wasserbindefähigkeit von Hornhautschnipseln wesentlich erhöhen. Er wies nach, daß ein Teil der ε-Aminogruppen des Lysins der Skleroproteine der Hornschicht mit Kohlehydraten verknüpft ist. Diese eingelagerten Kohlehydrate kondensieren mit einem weiteren Teil freier ε-Aminogruppen. Dadurch erfolgt eine Zunahme der OH-Gruppen in den Skleroproteinen und damit eine Zunahme des Wasserbindungsvermögens dieser Strukturproteine. Wegen der chemischen Bindung der Kohlehydrate an die Skleroproteine können diese, im Gegensatz zu den anderen hygroskopischen Substanzen, nicht ausgewaschen werden.

Diese Erkenntnisse nutzt Padberg bei der Behandlung von Sebostatikern aus. Er behandelt sie mit einer zuckerumwandlungskomplexhaltigen (ZUK) Emulsion, deren Zusammensetzung seinen aus der Haut isolierten Kohlehydraten entspricht. Nach Elution der Haut weisen die behandelten Stellen kaumeine Abnahme des Wassergehaltes auf, die unbehandelten Stellen dagegen zeigen eine signifikante Abnahme des Wassergehaltes.

Mittels Resonanzfrequenzmessung konnte Schneider zeigen (80), daß das statum corneum beim Seborrhoiker wasserreicher ist als beim Sebostatiker. Nach Entfetten der Haut kommt es zu einer deutlichen Austrocknung, die beim Seborrhoiker besonders ausgeprägt ist. Die ursprünglichen Verhältnisse stellen sich erst nach längerer Zeit wieder her (79, 80). Der Wassergehalt des statum corneum ist durch therapeutische Maßnahmen zu beeinflussen. Wasser/Öl Emulsionen führen zu einer deutlichen Quellung des statum corneum. Die Application von wasserfreien Salben hat jedoch eine noch stärkere Quellung der Haut zur Folge. Deshalb behandelt man eine fett- und wasserarme Haut eher mit wasserfreien Salben, eine fett- und wasserreiche Haut eher mit wasserreichen Cremes (79, 80, 88). Ähnliche Kriterien gelten auch bei der Auswahl von Körperreinigungsmitteln. Rückfetter in Badezusätzen oder in anderen Körperreinigungsmitteln setzen den Reinigungseffekt nicht herab, wirken jedoch der entfettenden Wirkung dieser Substanzen entgegen (89). Ihre Anwendung ist also beim Sebostatiker indiziert. Teilweise wird auch angenommen, daß Syndets stärker entfetten als Seifen. Deswegen wurden dem Seborrhoiker eher Syndets, dem Sebostatiker eher Seifen zur Körperreinigung empfohlen (22, 78). Nach Untersuchungen von Gloor et al muß diese Auffassung jedoch als überholt gelten (31).

Was die einzelnen Fraktionen der Hautoberflächenlipide für eine physiologische Bedeutung haben, ist noch unzureichend erforscht. Fettsäuren mit ungeraden Kohlenstoffzahlen wird eine antibakterielle und antimykotische Wirkung zugeschrieben (73). Nathanson (66) konnte darüber hinaus nachweisen, daß die fungistatische Wirkung mit der Anzahl der Doppelbindungen steigt; Linolsäure wirkt fungistatischer als Ölsäure und Linolensäure fungistatischer als Linolsäure.

Neben der physiologischen Bedeutung der Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide ist die pathophysiologische Bedeutung hervorzuheben.

Zahlreiche Untersuchungen (9, 7) haben gezeigt, daß bei Aknekranken in der Regel eine Seborrhoe vorliegt, diese jedoch kein obligates Symptom darstellt. Seit man weiß, daß freie Fettsäuren zu entzündlichen Gewebsreaktionen führen können (83), stehen auch qualitative Veränderungen der Hautoberflächenlipide als pathogenetische Teilfaktoren, vor allem bei den stark entzündlichen Formen der Akne vulgaris zur Diskussion. Untersuchungen von Gloor et al (27) haben gezeigt, daß bei Aknekranken die Triglycerid- und Squalenfraktion erhöht und die Paraffin- und Cholesterinfraktion erniedrigt sind. Bei Aknekranken sind außerdem die Kettenlängen der Wachsester geringer als bei gesunden Vergleichspersonen (25). Geht man davon aus, daß Triglyceride und Wachsester aus dem gleichen Fettsäurepool synthetisiert werden, so ist wahrscheinlich, daß bei Aknekranken der Anteil der Fettsäuren mit hoher C-Atomzahl klein, mit kleiner C-Atomzahl, im Vergleich zu gesunden Versuchspersonen, groß ist. Brunn (7) wies gaschromatographisch nach, daß tatsächlich bei Aknekranken die kurzkettigen Fettsäuren auf Kosten der langkettigen vermehrt sind. Auch andere biochemische Veränderungen könnten so bei der Akne erklärt werden. Triglyceride mit längerkettigen Fettsäuren werden besser aufgespalten als Triglyceride mit kurzkettigen Fettsäuren. Daraus ergibt sich eine Verminderung der Gesamtmenge der freien Fettsäuren, die auch mehrfach nachgewiesen werden konnte (7, 27).

Vor allem bei entzündlichen Formen der Akne vulgaris führte die Tetracyclintherapie zu ausgezeichneten Erfolgen. Man behandelt meist mit einer hohen Anfangsdosis (1g Tetracyclin tgl. eine Woche lang) und einer niedrigen Langzeitdosis. Dabei ändert sich weder der causual level, noch die replacement sum. Es tritt vielmehr eine Veränderung der Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide ein, bei der die Verminderung der freien Fettsäuren am bedeutungsvollsten ist. Bei der hohen Tetracyclindosierung wird eine bakteriostatische Wirkung auf die Hautbakterien vermutet, die die Bakteriendichte und damit auch die bakterielle Lipolyse

vermindert. Bei der niedrigen Dosierung, die weit unterhalb der therapeutischen liegt, wird vermutet, daß sich die Tetracycline selektiv im Talgdrüsensekret anreichern (14).

Schließlich wird in der Literatur auch immer wieder ein Zusammenhang zwischen der Rosacea und der Hautoberflächenlipidzusammensetzung diskutiert. Als pathologisch werden außerdem ausgeprägte Fälle von Seborroea sicca und Seborrhoea oleosa angesehen. Vor allem die Seborrhoea oleosa ist wegen der fettigen Haare, die den Patienten ungepflegt, schütteres Haar noch schütterer erscheinen lassen und des öligen Glanzes der Gesichtshaut wegen sehr unangenehm. Darüber hinaus ist es denkbar, daß die Seborrhoea sicca und oleosa prädisponierende Faktoren für die Krankheitsbilder Acne vulgaris-seborrhoisches Ekzem und Rosacea darstellen.

Die vorliegenden Untersuchungen haben den Zweck, die Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide bei Seborrhoea sicca und oleosa zu klären. Sie sollen dabei auch Aussagen darüber erlauben, ob diese klinischen Bilder praedisponierende Faktoren für die genannten Erkrankungen darstellen.

B. Material und Methodik

1. Versuchspersonen

Bei 37 männlichen Versuchspersonen mit Seborrhoea sicca und bei 30 männlichen Versuchspersonen mit Seborrhoea oleosa wurden Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide analysiert. Die Zuordnung der Versuchspersonen zu den beiden Kollektiven erfolgte nach klinischen Gesichtspunkten. Das Lebensalter schwankte zwischen 16 und 28 Jahren. Die Altersverteilung war bei beiden Kollektiven nahezu identisch.

2. Versuchsaufbau

Die Hautoberflächenlipidmenge (casual level) wurde im Rücken in Höhe von Th 4 etwas seitlich der Wirbelsäule durch Extraktion mit Petroläther und nachfolgender Wägung gemessen. Die Bestimmungen wurden nach 1/2 stündiger Adaption in der Klimakammer unter standardisierten Umweltbedingungen (25° C, 45% rel. Luftfeuchtigkeit) vorgenommen. Es wurde darauf geachtet, daß sich die Versuchspersonen vor der Bestimmung im Bereich der Versuchsstelle mindestens zwei Tage lang nicht gewaschen hatten. Sämtliche Proben wurden später dünnschichtchromatographisch analysiert.

3. Methodik

3.1 Quantitative Lipidbestimmung

Die Extraktion der Hautoberflächenlipide mit Petroläther und die gravimetrische Bestimmung derselben nach der Methode von Carrié (10) in der Modifikation nach Honsig (42) erfolgte wie folgt:

Ein Glaszylinder von 45 mm Durchmesser und 50 mm Höhe wurde direkt auf die Haut in Höhe Th 4 etwas seitlich der Wirbelsäule aufgesetzt und durch manuellen Druck festgehalten. Es wurde dabei jeweils ein Areal von ca. 16 cm^2 erfaßt.

Mit einer Glaspipette werden 10 ml des Fettlösungsmittels (Petroleumbenzin pro analysi, mit einem Siedebereich

Abb.1 Extraktion der Hautoberflächenlipide mit Petroläther.

Abb.2 Um Verunreinigungen mit Fett oder Staub zu vermeiden wurden die Wägeschälchen nur mit der Pinzette angefaßt und im Exsikkator aufbewahrt.

von 40-60° C, der Fa. E. Merck Darmstadt, Art. 1775) eingefüllt und genau 2 Minuten unter Schütteln im Zylinder belassen. Dann wurde das Lösungsmittel samt den darin gelösten Lipiden abpipettiert und über einen kleinen Filter jeweils in vorbereitete numerierte Glasschälchen bekannten Gewichts gegeben. Das Gewicht dieser Glasschälchen liegt zwischen 8 und 10 g und mußte vor jedem neuerlichen Gebrauch genau bestimmt werden. Anschließend wird das Lösungsmittel im Exsikkator bei Unterdruck (Wasserstrahlpumpe) eine Stunde lang abgedampft. Der Lipidrückstand bleibt dabei als dünner Belag am Boden der Schälchen zurück. Dann werden die Schälchen im offenen Exsikkator für eine Stunde in einen Trockenschrank bei 50° C gestellt, um den letzten Rest Feuchtigkeit zu verdampfen. Danach bleiben die Schälchen zur Akklimatisation 24 Stunden im geschlossenen Exsikkator stehen. Zur Gewichtsbestimmung werden die Schälchen mit einer Pinzette in die Mikrowaage (Mettler M5 SA) gestellt.

Unter Umgehung jeglicher Berührung mit der fetthaltigen Hand wird das genaue Gewicht der Glasschälchen ermittelt (Genauigkeit bis zur 6. Kommastelle) und die Differenz zu dem bereits bekannten Leergewicht der sauberen Schälchen festgestellt. Aus der Gewichtsdifferenz ergab sich das gesuchte Lipidgewicht.

Sämtliche Versuche wurden in der Klimakammer nach einer halben Stunde Adaptionszeit der Versuchspersonen bei konstanter Temperatur (25° C) und Luftfeuchtigkeit (45% rel.F.) durchgeführt. Die gebrauchten Glasschälchen wurden wie folgt gereinigt:

a) Chromschwefelsäurebad von mindestens 24 Stunden
b) Spülen unter fließendem Wasser
c) Spülen mit destilliertem Wasser
d) Trocknen bei 120° C eine Stunde lang im Trockenschrank.

Zur Vermeidung jeglicher Fettspuren wurden die Glasschälchen nur mit einer Pinzette oder einer Kornzange angefaßt. Um Verunreinigungen durch Staub zu vermeiden, wurden sie ständig im Exsikkator aufbewahrt. Nach dem Trocknen und

Abb.3 Einbringen der Hautoberflächenlipide in die Mikrowaage. Meßgenauigkeit 10^{-6} Gramm.

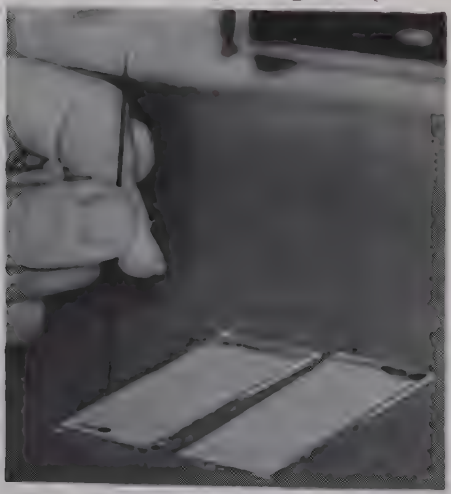

Abb.4 Auftragen des Lipidgemisches. Zur besseren Darstellung wurde das farblose Lipidgemisch durch Farbe ersetzt.

Abkühlen und der erforderlichen Akklimatisation von 24 Stunden in der Klimakammer konnten die Leergewichte wieder neu bestimmt werden.

3.2 Dünnschichtchromatographische Analyse der Hautoberflächenlipide

Die gewonnenen Hautoberflächenlipide wurden bis zu ihrer dünnschichtchromatographischen Untersuchung in einer Kühltruhe bei -21° C aufbewahrt. Wir benutzten dabei die Mikrodünnschichtchromatographie auf Objektträgern in Anlehnung an VAN GENT (18).

Vorbereitung des Kieselgels:

Als Adsorptionsmittel wurde Kieselgel DO der Firma Camag verwendet, das wie folgt vorbereitet wurde:

Ein Volumen Kieselgel wurde mit 2 Volumanteilen Aqua bidest durchgerührt und anschließend bei 3000g in Glasbechern zentrifugiert. Danach wurde das Kieselgel 2mal mit Methanol, 1mal mit einem Gemische von Chloroform/Methanol 1 : 1 und dann 3mal mit Chloroform durchgerührt und zentrifugiert.

Kieselgelsuspension zur Herstellung der Dünnschichtplatten:

Das auf diese Weise gewaschene Kieselgel wurde in Chloroform so suspendiert, daß etwa 30 g Kieselgel in 100 ml Chloroform enthalten sind. Als Dünnschichtplatten dienten Objektträger mit den Maßen 25 x 76 mm, die vor Gebrauch gründlich mit Chromschwefelsäure und Aqua bidest gereinigt wurden. Vor der Beschichtung der Objektträger wurde das Kieselgel in der Chloroformsuspension auf einem Magnetrührer bis zur völligen Homogenität durchgerührt. Zum Beschichten wurden jeweils 2 eng aneinander liegende Objektträger mittels einer Pinzette in die Kieselgelsuspension eingetaucht.

Die noch feuchten, beschichteten Objektträger wurden getrennt und an der Luft etwa 1 Minute getrocknet.

Abb.5 Zur Darstellung der einzelnen Lipidfraktionen wird der Objektträger mit 40%iger H_2SO_4 besprüht.

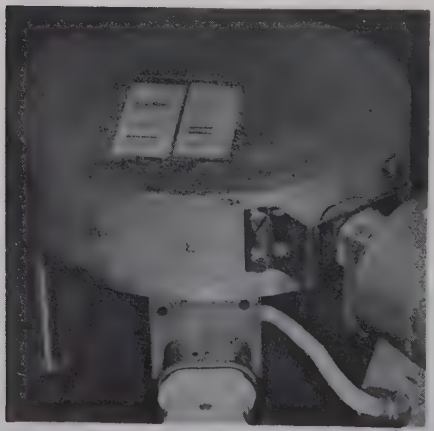

Abb.6 Nach Erhitzen auf 200°C werden die einzelnen Lipidfraktionen sichtbar.

Nach dem Trocknen wurden die Ränder der Objektträger etwa 1 mm breit mit Daumen und Zeigefinger abgestreift, um Randeffekte zu vermeiden (Veränderungen der Rf-Werte nach oben und unten).

Auf die so vorbereiteten Mikrodünnschichtplatten wurde das zu trennende Lipidgemisch mit einer feinen Kapillare etwa 0,5 mm vom unteren Rand entfernt bandenförmig aufgetragen, ohne dabei die Schicht zu verletzen. Als Chromatographiegefäße dienten Wägegläschen von 90 mm Höhe, die mit einem Schliff-Deckel zu verschließen waren.

Chromatographie:

Als erstes Fließmittel wurde Hexan verwendet. Damit wurde bis etwa 5 mm vom oberen Rand des Objektträgers entfernt entwickelt.

Nach Abtrocknung an der Luft (1 Min.) wurde in einem Fließmittelgemisch von Hexan / Äther / Eisessig (7:3:0,1) bis etwa 3 cm über die Auftragstelle hinaus entwickelt. Das Trocknen erfolgte dann auf einer Heizplatte von 100° C (15 Sekunden).

In Benzol als drittem Fließmittel wurde wieder bis 5 mm vom oberen Rand entfernt entwickelt und anschließend wieder getrocknet.

Die einzelnen Lipidfraktionen wurden nach Besprühen mit 40%iger H_2SO_4 und Vortrocknen (Heizplatte) bei 100° C durch anschließendes langsames Erhitzen auf 200° C sichtbar gemacht. Beim Besprühen mit H_2SO_4 wurde darauf geachtet, daß das Sprühgefäß einen sehr feinen Nebel absprühte, damit die Kieselgelschicht nicht verletzt wurde. Es wurde ein Sprühgefäß der Fa. Desaga, Heidelberg, verwendet.

Densitometrie:

Die quantitative Auswertung der Dünnschichtplatten erfolgte mit Hilfe eines Densitometers (Chromoscan-Gerät der Firma Joyce Loebl), das im Prinzip wie ein Photometer arbeitet. Die erhaltenen Densitometerkurven wurden mit dem

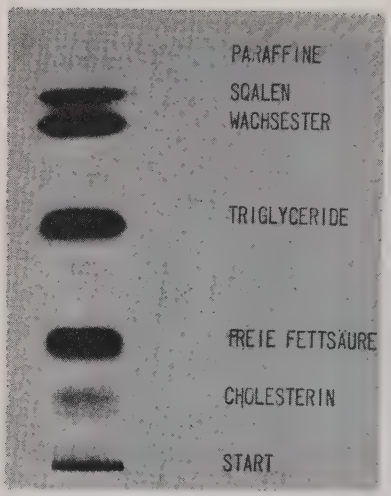

Abb.7 Dünnschichtchromatogramm der Hautoberflächenlipide

Abb.8 Dünnschichtchromatogramm(Densitometriekurve) Cholesterin 1,freie Fettsäuren 2,Triglyceride 3 Wachsester 4,Squalen 5,Paraffine 6.

im Gerät eingebauten Integrator quantitativ ausgewertet, d.h. der Integrator bestimmte die Flächen der Densitometerkurven.

Zur Korrektur der unterschiedlichen Anfärbbarkeit wurden Schwärzungsfaktoren für die einzelnen Lipidfraktionen mit Hilfe vergleichender Standardsubstanzen bestimmt.

Schwärzungsfaktoren:

Der Grad, der beim Besprühen mit 40%iger Schwefelsäure aufgetretenen Schwärzung auf der Dünnschichtplatte ist bei sonst standardisierten Bedingungen nur abhängig von der Struktur der jeweiligen Lipide.

Triglyceride mit z.B. kurzkettigen oder gesättigten Fettsäuren ergeben bei gleicher Menge eine geringere Schwärzung als solche mit hoch ungesättigten Fettsäuren. Zur Korrektur dieser Unterschiede wurden die Schwärzungsfaktoren für die in der zu analysierenden Probe vorhandenen Lipide von Graumann (21) ermittelt. Diese Faktoren wurden mit dem jeweiligen Flächenprozenten des Densitogramms multipliziert und ergaben dann den prozentualen Anteil dieser Lipidkomponente. Cholesterin als einheitliche Verbindung erhielt den willkürlich festgelegten Schwärzungsfaktor 1.

Die übrigen Schwärzungsfaktoren errechneten sich wie folgt:

Die Zahl, welche die Größe der Fläche eines Peaks angibt, wurde dann mit dem Schwärzungsfaktor für die jeweilige Lipidfraktion multipliziert. Die Summe aller korrigierter Peaks einer Densitometerkurve wurde als 100 Prozent gesetzt. Die prozentuale Verteilung der Lipidfraktionen konnte mit Hilfe einer Dreisatzrechnung ermittelt werden.

Beispiel einer Berechnung:

Der Integrator bestimmte für den Triglycerid-Peak 66;
Schwärzungsfaktor für Triglyceride = 1,35,
das ergibt: 66 x 1,35 = 90.
Die Summe aller korrigierter Peaks dieser Densitometer-

kurve beträgt:
682, sie wird gleich 100% gesetzt.
682 = 100%
90 = x%

$$\frac{100 \times 90}{682} = 13{,}4\ \%$$

Der Anteil der Triglyceride bei dieser Densitometerkurve beträgt also 13,4 %.

Die Methodik ergibt eine Auftrennung der Hautoberflächenlipide in folgende Fraktionen: Cholesterin, freie Fettsäuren, Triglyceride, Wachsester, Squalen und Paraffine. Diese Fraktionen können auch in geringem Maß andere Substanzen enthalten. So kommen in der Cholesterinfraktion Diglyceride und in der Wachsesterfraktion Cholesterinester vor. Unklar ist, ob in der Paraffinfraktion noch nennenswerte andere Substanzen enthalten sind. Die Identifizierung erfolgte mit entsprechenden Reinsubstanzen.

4. Statistische Auswertung

Um Aussagen über die unterschiedliche Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide bei Probanden mit Seborrhoe sicca und Seborrhoe oleosa machen zu können, ist ein statistischer Vergleich der Mittelwerte beider Kollektive notwendig. Er erfolgte über den U-Test nach MANN, WILCOXON und WHITNEY (19).

C. Ergebnisse

Tabelle 1 sind die durchschnittlichen Hautoberflächenlipidmengen / Flächeneinheit und die durchschnittlichen relativen Anteile der einzelnen Lipidfraktionen bei den beiden verglichenen Kollektiven zu entnehmen. Die Hautoberflächenlipidmenge / Flächeneinheit war in der untersuchten Stichprobe bei beiden Kollektiven nahezu gleich. Auf der anderen Seite fanden sich bei Seborrhoea oleosa signifikant größere Anteile des Cholesterin ($\alpha = 1\ \%$ bei beiden Auswertungsmethoden) und der freien Fettsäuren ($\alpha = 1\ \%$ bei beiden Auswertungsmethoden) und signifikant geringere Anteile der Triglyceride ($\alpha = 5\ \%$ bei beiden Auswertungsmethoden) und der Paraffine ($\alpha = 1\ \%$) als bei Seborrhoea sicca. Dabei erscheint zusätzlich die Größe der Differenzen bezüglich der freien Fettsäuren und der Triglyceride als auffällig. Bezüglich der übrigen Lipidfraktionen waren die Differenzen zwischen den beiden Kollektiven statistisch nicht zu sichern.

		Seborrhoea sicca		Seborrhoea oleosa	
Fallzahl		37		30	
Hautoberflächen-lipidmenge/ Flächen-einheit(mg/cm^2)	M	1,647		1,622	
	S	0,636		0,566	
Prozentuale Anteile an den Hautober-flächenlipiden		Auswertungs-methode A	B	Auswertungs-methode A	B
Cholesterin	M	4,40	4,51	5,64	5,80
	S	1,43	1,40	1,63	1,68
Freie Fettsäuren	M	14,20	14,80	23,40	23,97
	S	6,99	6,24	8,86	8,84
Triglyceride	M	40,04	41,84	34,08	34,96
	S	10,43	10,90	8,16	8,56
Wachs-u.Cholesterin-ester	M	24,94	25,99	23,51	24,09
	S	4,06	4,19	2,46	2,42
Squalen	M	12,53	13,03	11,06	11,33
	S	2,97	2,98	3,33	3,37
Paraffine	M	3,36		2,45	
	S	2,25		1,62	

Tabelle 1 : Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide bei den Versuchspersonen mit Seborrhoea sicca und Seborrhoea oleosa.
A: Werte unter Berücksichtigung der Paraffine.
B: Werte ohne Berücksichtigung der Paraffine.
M: Mittelwerte
S: Standartabweichungen

D. Diskussion

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse zeigen, daß sich in der untersuchten Stichprobe die Hautoberflächenlipidmengen bei den Versuchspersonen mit Seborrhoea oleosa und Seborrhoea sicca nicht wesentlich unterscheiden. Sie sind jedoch bei beiden untersuchten Kollektiven weit größer als bei einem untersuchten Kollektiv unausgewählter Versuchspersonen, bei dem wir durchschnittlich nur 1,206 mg / 16 cm^2 fanden (32).

Den vorliegenden dünnschichtchromatographischen Ergebnissen ist zu entnehmen, daß der relative Anteil von Cholesterin bei Seborrhoea oleosa signifikant größer ist als bei Seborrhoea sicca. Möglicherweise deutet dieser Unterschied auf einen höheren Anteil der epidermalen Lipide an den Hautoberflächenlipiden bei Seborrhoea oleosa hin, denn Cholesterin ist vor allem in den epidermalen Lipiden enthalten und kommt im reinen Talgdrüsensekret nur in geringen Mengen vor (48, 70, 71). Die vorliegenden Befunde widersprechen früheren Ergebnissen von KOROLEV (57), der bei Seborrhoea oleosa weniger Cholsterin fand als bei Seborrhoea sicca, für diese Differenz allerdings keinen statistischen Beweis führte.

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen weiter, daß bei Seborrhoea oleosa der relative Anteil der freien Fettsäuren größer und der relative Anteil der Triglyceride an den Hautoberflächenlipiden geringer sind als bei Seborrhoea sicca. Im reinen Talgdrüsensekret liegen die Fettsäuren fast ausschließlich in gebundener Form vor (48, 70, 71). Erst im Bereich der Talgdrüsenausführungsgänge kommt es zur bakteriellen Lipolyse der Triglyceride (16, 50, 51 ua). Wir konnten früher zeigen, daß bei einem zufällig zusammengesetzten Kollektiv der Anteil der freien Fettsäuren an den Hautoberflächenlipiden umso größer war, je mehr Hautoberflächenlipide vorhanden waren (32). Bei einem Kollektiv von Sebostatikern fanden wir hingegen keinen derartigen Zusammen-

hang (28). Wir haben diesen Befund so gedeutet, daß die bakterielle Lipolyse zwar durch eine Seborrhoe begünstigt wird, im übrigen jedoch weitgehend von der Lipidmenge unabhängig ist (28). Die vorliegenden Ergebnisse erlauben eine weitergehende Differenzierung dieser Aussage: Die bakterielle Lipolyse scheint ausschließlich bei Seborrhoea oleosa vermehrt zu sein.

KOROLEV (57) fand papierchromatographisch bei Versuchspersonen mit Seborrhoea oleosa einen Anteil der freien Fettsäuren an den Hautoberflächenlipiden von 33 %, bei Versuchspersonen mit Seborrhoea sicca von 23 % und bei Vergleichspersonen von 30 %. Die entsprechenden Säurezahlen betrugen 97, 62 und 98. Statistische Vergleiche wurden nicht vorgenommen. Bezüglich des Unterschiedes zwischen Seborrhoea oleosa und Seborrhoea sicca stimmen diese Befunde mit den vorliegenden Ergebnissen überein. Sie sprechen jedoch im Gegensatz zu den vorliegenden Ergebnissen eher für eine Verminderung der bakteriellen Lipolyse bei Seborrhoea sicca im Vergleich zu normaler Haut als für eine Verstärkung derselben bei Seborrhoea oleosa.

Die vermehrte bakterielle Lipolyse bei Seborrhoeaoleosa könnte durch eine veränderte Fettsäurezusammensetzung hervorgerufen werden. KOROLEV (57) fand bei Versuchspersonen mit Seborrhoea oleosa größere Anteile der Fettsäuren mit einer Kettenlänge unter C 12. Daraus kann man jedoch nicht ohne weiteres auf eine Verlängerung der Kettenlängen der Fettsäuren verallgemeinernd schließen, da der Anteil derartig kurzkettiger Fettsäuren an den Hautoberflächenlipiden sehr gering ist (49) und da diese kurzkettigen Fettsäuren möglicherweise zum Teil aus dem Schweiß stammen. Außerdem fand KOROLEV (57) bei Versuchspersonen mit Seborrhoea oleosa eine größere Jodzahl als bei Versuchspersonen mit Seborrhoea sicca und normaler Haut. Dies deutet auf einen geringeren Sättigungsgrad hin, ist jedoch nicht als Beweis für eine Zunahme der ungesättigten Fettsäuren anzusehen. Untersuchungsergebnisse von KELLUM (50, 51)

über die Substratabhängigkeit der bakteriellen Lipolyse lassen es als möglich erscheinen, daß eine nach den Untersuchungen von KOROLEV (57) denkbare, bisher allerdings nicht bewiesene Vergrößerung der Kettenlängen der Fettsäuren und Zunahme der ungesättigten Fettsäuren zu einer Begünstigung der bakteriellen Lipolyse führt.

Die Vermehrung des Cholesterin und der freien Fettsäuren in den Hautoberflächenlipiden bei Seborrhoea oleosa im Vergleich zu Seborrhoea sicca hat auch physiologische Bedeutung, da sowohl Cholsterin als auch die freien Fettsäuren die Emulgierung, Spreitung und Benetzbarkeit der Hautoberflächenlipide begünstigen (43, 57).

Bemerkenswert ist schließlich der signifikante höhere Anteil der Paraffine an den Hautoberflächenlipiden bei Seborrhoea sicca im Vergleich zu Seborrhoea oleosa. Dieser Befund ist schwer zu deuten, da Paraffine nicht der Biosynthese zu unterliegen scheinen, sondern entweder von außen auf die Haut kommen oder auf andere Weise vom Körper aufgenommen und durch die Epidermis ausgeschieden werden (34, 35). Es ist bemerkenswert, daß die Paraffinanteile bei den vorliegenden Untersuchungen sehr viel niedriger waren als bei früheren Untersuchungen, die mit exakt der gleichen Methode aber zu anderer Zeit vor enommen wurden.

Die vorliegenden Ergebnisse bringen nicht den Beweis, daß die Seborrhoea sicca oder die Seborrhoea oleosa ein prädisponierendes Moment für die Akne vulgaris oder das seborrhoische Ekzem darstellen. Weitere gaschromatographische Untersuchungen sind jedoch zur Beurteilung der Kettenlängen der freien Fettsäuren notwendig.

E. Zusammenfassung

Es wird über dünnschichtchromatographische Analysen der Hautoberflächenlipide bei 37 Versuchspersonen mit Seborrhoea sicca und bei 30 Versuchspersonen mit Seborrhoea oleosa berichtet. Bei Seborrhoea oleosa fanden sich signifikant mehr Cholesterin und freie Fettsäuren und signifikant weniger Triglyceride und Paraffine als bei Seborrhoea sicca. Die Hautoberflächenlipidmengen waren bei beiden Kollektiven nahezu identisch.

F. Literaturverzeichnis

1. Adachi, J.
Lipid metabolism in skin diseases.
Sebum in skin deseases
Jap. J. Derm. 67 (1957) 749-763

2. Aron-Brunetière, R.
Proc. 10th int.Congr. Dermatol. Lonon 1955,
Brit.med.Assoc. London 370 (1953)

3. Aron-Brunetière, R. et Robin, J.
Rev.méd. (Paris) 20,85 (1969)

4. Beveridge, G.W. and Powell, E.W.
Brit.J.Dermatol. 81,525 (1969)

5. Booken, G.
Die jahreszeitliche Häufung des seborrhoischen Ekzems.
Hautarzt 19 (1968) 115-121

6. Brun, R.; Enderlin, K. et Kull, E.
A propos des sébum tests.
Dermatologica, Basel 106: 165-170 (1953)

7. Brunn, G.
Vergleichende Untersuchungen des Hautoberflächenfettes Gesunder und Aknekranker
Inauguraldissertation Tübingen 1971

8. Burton, J.L. and Shuster, S.
Brit.J.Dermatol. 84,600 (1971)

9. Burton, J.L., S. Shuster
The relationship between seborrhoea and acne vulgaris.
Brit. J. Derm. 84, 600-601 (1971)

10. Carrié, C.
Untersuchungen über die chemischen Substanzen auf der Haut.
1.Mitteilung: Methode zur Bestimmung chemischer Substanzen auf der Haut
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 173, 604-605, 1936

11. Cotterill, J.A., W.J. Cunliffe, B.Williamson and L.Bulusu
Age and sex variation in skin surface lipid composition and sebum excretion rate
Br. J. Derm. (1972) 87, 333

12. Dünner, M.
Dermatilogica (Basel) 93, 249 (1946)

13. Eckstein, R.A.
Kosmotologie, Aus Forschung und Praxis
Linde Eckstein KG, S. 149-153, Nürnberg 1971

14. Faget, H. und E. Landes
Untersuchungen über die Wirkung des Tetracycline bei Acne vulgaris.
Hautarzt 19, 469-472 (1968)

15. Freinkel R.K., Strauss, J.S., Yip, S.Y. and Pochi, P.E.
New England J.Med. 273, 850 (1965)

16. Freinkel R.K. and Shen, Y.
J. invest. Dermatol. 53, 422 (1969)

17. Gans, O.
Zur Pathogenese des Ekzems. 2. Morbus Unna. Proc. 10. Int. Congr. Derm. London 1952. Brit. med. Ass. S. 3_0-54. London 1953

18. Gent, C.N. van
Separation and microdetermination of lipids by thin layer chromatography followed densiometry
Ann. Chem. 236, 344-350, 1968

19. Geigy, J.R. AG Pharma
Wissenschaftliche Tabellen, 7. Aufl. Basel 1968, S. 193

20. Gross, P. und J.T. McCarty
Dermatis seborrhoides
In: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von J.Jadassohn, Ergänzungswerk, Bd. 3, Teil 2. S. 1-34.
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1963

21. Graumann, U.
Über die Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide bei acne vulgaris sowie deren Beeinflußbarkeit durch Tetracycline
Inauguraldissertation, Marburg 1972

22. Gloor, M.
Zur Prophylaxe des Gewebeekzems
Ther. Umsch. 27, 529-534, 1970

23. Gloor, M. und Friederich, H.C.
Hautarzt 21, 219 (1970)

24. Gloor, M. und Friederich,H.C.
Arch. klin. exp. Dermatol. 239,57 (1970)

25. Gloor, M. und M. Kionke
Gaschromatographische Analysen der Wachsesterfraktion der Hautoberflächenlipide bei Acne vulgaris.
Vortrag auf der Tagung der Dtsch. Derm. Gesellschaft in Berlin am 18.9.1971
Arch. Derm. Forsch., im Druck

26. Gloor, M., H.Oschmann, E.Schmidt und H.C.Friederich
Beitrag zur quantitativen Bestimmung der Hautoberflächenlipide in der Praxis
2. Mitteilung
Dermatologica, im Druck

27. Gloor, M., U. Graumann, M. Kionke, I. Wiegand und H.C. Friederich
Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide bei Patienten mit Acne vulgaris und gesunden Vergleichspersonen
1. Mitteilung
Arch. Derm. Forsch. 242, 316-322 (1972 a)

28. Gloor, M., Kionke, M., R. Strack und H.C. Friederich
Untersuchungen über einen Zusammenhang zwischen Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide
2. Mitteilung
Fortschritte der Medizin, 90. Jg. Nr. 34 S. 1271-1274 (1972)

29. Gloor, M., I. Wiegand und H.C. Friederich
Über Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide beim sogenannten seborrhoischen Ekzem.
Derm. Mschr. 158 (1972) 759-764

30. Gloor, M., H. Oschmann und H.C. Friederich
Über den Einfluß endogener und exogener Faktoren auf die Hautoberflächenlipidmenge
Dermatologica, im Druck

31. Gloor, M., Munsch, K., Friederich, H.C.
Über die Beeinflussung der Hautoberflächenlipide durch Körperreinigungsmittel
1. Mitteilung: Vergleichende Untersuchungen über den reinigenden Effekt von Schmierseifen und 2 synthetischen Tensiden
Dermatologische Monatsschrift Band 158, S. 576-581 (1972)

32. Gloor, M., U. Schulz, G. Wieland und I. Wiegand
Untersuchungen über einen Zusammenhang zwischen Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächen-Lipide . 1. Mitteilung
Fortschritte der Medizin, 90. Jg. Nr. 9 vom 23.3. 1972, S. 325-327

33. Gloor, M., U. Steingräber und H.C. Friederich
Bituminosulfanatsalze und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide bei Akne vulgaris.

34. Grimmer, O.
Diskussionsbemerkung
Vertragstagung der Dtsch. Gesellsch. für Fettforschung, München 1971

35. Haahti, E.
Ungewöhnliche Lipide der menschlichen und tierischen Haut
Vertragstagung der Dtsch. Gesellsch. für Fettforschung, München 1971

36. Haskin, D., Lasher, N. and Rothman, St.
J. invest. Dermatol. 20,207 (1953)

37. Hassing, G.S.
Inhibition of corynebacterium acnes lipase by tetracycline
J. invest. Derm. 56, 180-192 (1971)

38. Herrmann, F., Prose, P.H. and Sulzberger, M.B.
J. invest. Dermatol. 21, 397 (1953)

39. Herrmann, F.
Proc. 12th int.Congr. Dermatol. 2,950 (1962). Amer.med. Found. Amsterdam-New-York-London-Milano-Tokyo (1963)

40. Hodgson-Jones, I.S., R.M.B. Mackenna und V.R.Wheatley,
The study of human sebaceous activity.
Acta derm-venereol. (Stockh.) 32, Suppl. 29 (1952) 155-161

41. Hodgson-Jones, I.S., R.M.B. Mackenna und V.R.Wheatley,
The surface skin fat in seborrhoie dermatis.
Brit. J. Derm. 65 (1953) 246-251

42. Honsig, Ch.
Vergleichende Untersuchungen über Lipidgehalt und Regenerationszeit an der Innenseite von Hand und Vorderarm unter Berücksichtigung des Spreiteffektes
Inauguraldissertation München 1967

43. Hopf, G. und A. Winkler
Untersuchungen über die Spreitwirkung des Hauttalges
Fette - Seifen - Anstrichmittel 61, 974-978, 1959

44. Ikai, K., Sugio, J. and Nitta, H.
Arch. Dermatology 88, 734 (1964)

45. Iversen, K., A. Videback und J.E. Kirk
Casual skin lipid levels in individuals of various ages
J. Gerontol. 8, 312-317, 1953

46. Jacobi, O.K.
Kolloid-Z. 114,88 (1949)

47. Jadassohn, W.
Hautanhangsgebilde
Arch. klin. exo. Derm. 219, 63-82, 1964

48. Kellum, R.E.
Human sebaceous gland lipids
Analysis by thin layer chromatography
Arch. Dermatol. 95, 218-220, 1967

49. Kellum, R.E.
Short chain fatty acids (below C 12) of human skin surface lipids
J. Invest. Derm. 48, 364-371, 1967

50. Kellum, R.E., Strangfeld, K. and Ray, L.F.
Acne vulgaris. Studies in pathogenesis. Triglyceride hydrolysis by coryne bacterium acnes in vitro
Arch. Dermatology 101, 41-47, 1970

51. Kellum, R.E. und K. Strangfeld
Triglyceride hydrolysis by corynebacterium acnes in vitro
J. invest. Derm. 52, 255-258, 1969

52. Kirk, H.E.
Quantitative determinations of the skin lipid sekretion in middle aged and old individuals
J. Gerontol. 3, 251-266, 1948

53. Kligmann, A.M. and Shelley, W.B.
J. invest. Dermatol. 30, 99 (1958)

54. Kligman, A.M.
Brit. J. Dermatol. 75, 307 (1963)

55. Konrad, B. und M. Cernikovà
Biochemische Untersuchungen bei Dermatitis seborrhoica.
Derm. Wschr. 147 (1963) 383-385

56. Kooij, R. and de Graaf, H.J.
Proc. 10th int. Congr. Dermatol. London 1952, Brit. med. Assoc. London, 359 (1953)

57. Korolev, F.
Changes in the composition of sebum in seborrhoea
Vest. Derm. Vener. (Mosk.) 32, 9-15, 1958

58. Korolev, F.
Vestn. Venereol. Dermatol. 36, 19 (1962).

59. Kostewicz, L., Pawlowski, A. und Kostanecki, W.
Przeglad dermatol. 52, 397 (1965)

60. Kvorning, S.A. and Kirk, E.
J. Gerontol. 4, 113 (1949)

61. Lincke, H.
Arch. Dermatologie Syphilis 188, 453 (1959)

62. Marchionini, A., E. Manz und F. Huss:
Der Cholesteringehalt der Hautoberschicht bei der Seborrhoe und bei Psoriasis
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 176 (1938) 613-645

63. Marples, R.R., Downing, D.T. and Kligman, A.M.
J. invest. Dermatol. 56,127 (1971)

64. McKenna, R.M.B., Prose, P.H., Wheatley, V.W. and Wormall, A.
J. invest. Dermatol. 15,33 (1950)

65. Miescher, G. und Schönberg, A.
Bull. schweiz. Akad.med.Wiss. 1,101 (1944)

66. Nathanson, R.B.
Journal investment of Dermatologie 35, 261-263 (1960)

67. Nicolaides, N.
Human skin surface lipids - origin, composition and possible function
in Advances in biology of skin Vol. 4
von W. Montagna, R.A. Ellis und A.F. Silver
Pergamon Press Oxford, London, New York, Paris
1963, S. 167-187

68. Nicolaides, N.
Skin lipids.
4. Biochemistry and function.
J. Amer. Oil Chem. Soc. 4 (1965) 708-712

69. Padberg, G.
Einfluß der Bindung von Kohlenhydraten an die Skleroproteine auf die Wasserbindung der Hornschicht
J. Soc. Cosmetic Chemists 23, 271-279 (1972)

70. Peter, G., Schröpl, F., Lippross, R. und Weiss, G.
Gaschromatographische Untersuchungen der Talgdrüsenlipide
I. Bestimmung der Gesamtlipide
Arch. klin. exp. Dermatol. 239, 12-21, 1970

71. Peter, G., Ritter, W., Schröpl, F. und Peter, R.
Gaschromatographische Untersuchungen der Talgdrüsenlipide
II. Zusammensetzung der Talgdrüsenlipide im Altersablauf
Arch. Derm. Forsch. 241, 22-32, 1971

72. Ramasastry, P., Downing, D.T., Pochi, P.E. and Strauss, J.S.
(1970) Chemical Composition of Human Skin Surface Lipids from Birth to Puberty.
J. invest. Derm., 54, 139

73. Rothman, St.
Trans. St. John's Hosp. Dermatol. Soc. (London) 33, 1 (1954)

74. Sachs, L.
Statistische Auswertungsmethoden
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1968

75. Schäfer, H. und Kuhn-Bussius, H.
Methodik zur quantitativen Bestimmung der menschlischen Talgsekretion
Arch. klin. exp. Derm. 238, 429-435 (1970)

76. Schirren, C.G. und Chr. Honsig
Über die Lipidregenerationszeit im Bereich talgdrüsenfreier Haut
Hautarzt 19, 53-56, 1969

77. Smith, J.G.
A.M.A.Arch. Dermatol. 80,663 (1959)

78. Schneider, W.,H.Tronnier und H. Wagner
Reinigung und Pflege der Haut im Beruf unter besonderer Berücksichtigung der experimentellen und praktischen Prüfverfahren
In: Dermatologie und Venerologie von H.A. Gottron und W. Schönfeld, Bd. 1, Teil 2, S. 1043-1100, Thieme-Verlag Stuttgart 1962

79. Schneider, W.
Erfahrungen mit einer neuen Aknetherapie
Dtsch. med. Wschr. 91, 2017-2022, 1966

80. Schneider, W.
Hautkonstitution und Kosmetik
Cosmetologica 19, 231-236, 1970

81. Spier, H.W. und Pascher, G.
Akt. Probl. Dermatol. 1, 1 (1959)

82. Schreuss, H.Th.
Diskussionsbemerkung.
Ästhet. Med. 12 (1963) 234-238

83. Strauss, J.S., A.M.Kligman
The pathologic dynamics of acne vulgaris
Arch. Derm. 82, 779-790 (1960)

84. Stüttgen, G.
Arch. klin. exp. Dermatol. 219,795 (1964)

85. Swanbeck, G.
A new principle for the treatment of acne
Derm. Vener. (Stockholm), 52, 406-410 (1972)

86. Szakall, A.
DBF 1025 101 (1958)

87. Tronnier, H.
Über die Quellung und Austrocknung der menschlichen Haut und ihre praktische Bedeutung
Parfüm. Kosmet. 43 (1962) 336-342

88. Tronnier, H.
Zur Wirkung von Salbengrundlagen an der menschlichen Haut
Aesth. Med. 11, 350-359, 1962

89. Tronnier, H.
Die dermatologische Badetherapie unter Berücksichtigung tensidhaltiger Badezusätze
Aesthet. Med. 15, 109-134, 1966

90. Tronnier, H.
Ovulationshemmer in der Dermatologie. Therapeutische Anwendung und Nebenwirkung an der Haut
G. Thieme Verlag Stuttgart 1972, S. 1-12

91. Winkler, F. und P.G. Unna
Das seborrhoische Ekzem
In: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von J. Jadassohn,
Springer-Verlag, Bd. 6, Teil 1, S. 446. Berlin 1928

92. Ziegler, H.
Vergleichende Untersuchungen über den Stoffwechsel der Dermatomyceten vor allem über den enzymatischen Abbau von Polysacchariden, Lipiden und Keratinen
Biol. Rdsch. 3, 259-260, 1965

An dieser Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. H.C. Friederich für die Uberlassung des Themas der Arbeit und des Arbeitsplatzes in der Dermatologischen Klinik bedanken.
Besonders bedanken möchte ich mich bei Herrn Dr. M. Gloor, der keine Mühe und Zeitaufwand scheute, mir bei Durchführung der Versuche und Abfassung der Arbeit behilflich zu sein.
Für die technische Unterstützung von Frau Wiegand und Herrn Kionke bedanke ich mich ebenfalls.
Die Einteilung der Kollektive nach klinischen Gesichtspunkten erfolgte durch Frau E. Schmidt, bei der ich mich hier auch bedanken möchte.

L e b e n s l a u f

Am 2. April 1945 wurde ich als erstes Kind des Juristen Dr. Karl Breitinger und dessen Ehefrau Marga Breitinger, geborene Uhlhorn in Honau, Kreis Reutlingen, geboren.

In Reutlingen besuchte ich die Volksschule, anschließend das Johannes-Keppler-Gymnasium. Danach zog meine Familie nach Heilbronn, wo ich meine Schulzeit im Robert-Mayer-Gymnasium am 6. Oktober 1966 mit dem Abitur abschloß. Von 1962 bis 1963 hatte ich ein Stipendium an der Oakfield-Alabama Central School in New York.

Von Oktober 1966 bis Oktober 1971 studierte ich in Marburg Zahnheilkunde. Während dieser Zeit heiratete ich Marlis Röse, eine Studienkollegin.

Meine akademischen Lehrer an der Philipps-Universität Marburg waren die Professoren und Dozenten:

Amon, H., Castenholz, A., Engelhardt, A., Friederich, H.C., Haan, J., Hennis, I., Hering, H.J., Heuser, H., Hupe, K., Janke, G., Karlson, P., Koecke, H.U., Korb, G., Kühnel, W., Mahr, C., Mann, G., Niemeyer, W., Nöth, H., Oehmig, H., Pantke, H., Petry, G., Pfütz, E., Riecken, E.O., Rohen, J., Rosemann, H.U., Salfeld, K., Schiff, W., Schmidt, H.F.M., Schnell, H., Streicher, H.J., Walcher, W..